

Année 1955

N°

T H E S E

234

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

par

BERLOT Pierre, Né le 24 Janvier 1922 à BRAINVILLE/Meuse
Hte-Marne

LES APPLICATIONS MEDICALES ET PARAMEDICALES DES
POLYMERES ORGANO-SILICIQUES.

QUELQUES OBSERVATIONS A PROPOS DE L'UTILISATION
DE LEURS DERIVES DIMETHYLES EN DERMATOLOGIE.

Présentée et soutenue publiquement le :

Président : Pr. DEGOS

Editions A.G.E.M.P.

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du candidat : BERLOT

Prénom : Pierre

Date de soutenance :

N° d'ordre :

1

BERLOT Pierre -
Les applications médica-
les et paramédicales des
polymères organo-silici-
ques. Quelques observa-
tions à propos de l'uti-
lisation de leurs déri-
vés diméthylés en derma-
tologie.

Thèse Méd. Paris 1955

N°

Dact. in 4° - 24 p.

Editions AGEMP 1955

2

BERLOT Pierre -
Les applications médica-
les et paramédicales des
polymères organo-silici-
ques. Quelques observa-
tions à propos de l'uti-
lisation de leurs déri-
vés diméthylés en derma-
tologie.

Thèse Méd. Paris 1955

N°

Dact. in 4° - 24 p.

Editions AGEMP 1955

3

BERLOT Pierre -
Les applications médica-
les et paramédicales des
polymères organo-silici-
ques. Quelques observa-
tions à propos de l'uti-
lisation de leurs déri-
vés diméthylés en derma-
tologie.

Thèse Méd. Paris 1955

N°

Dact. in 4° - 24 p.

Editions AGEMP 1955

4

BERLOT Pierre -
Les applications médica-
les et paramédicales des
polymères organo-silici-
ques. Quelques observa-
tions à propos de l'uti-
lisation de leurs déri-
vés diméthylés en derma-
tologie.

Thèse Méd. Paris 1955

N°

Dact. in 4° - 24 p.

Editions AGEMP 1955

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1955

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

par

BERLOT Pierre, Né le 24 Janvier 1922 à BRAINVILLE/Meuse
Hte-Marne

LES APPLICATIONS MEDICALES ET PARAMEDICALES DES
POLYMERES ORGANO-SILICIQUES.
QUELQUES OBSERVATIONS A PROPOS DE L'UTILISATION
DE LEURS DERIVES DIMETHYLES EN DERMATOLOGIE.

Présentée et soutenue publiquement le :

Président : Pr. DEGOS

Editions A.G.E.H.P.



DOYEN HONORAIRE :

M. BAUDOUIN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOUIN - BRINDEAU - CADENAT - CARNOT - CHABROL -
CHEVASSU - CHIRAY - CLERC - DELBET - GOUGEROT (H) -
GUILLAIN - HARVIER - LAUBRY - LEMAITRE - LEMIERRE -
LHERMITTE - LIAN - LOEPER - MARION - MATHIEU -
MOCQUOT - MULON - OLIVIER (E) - OMBREDANNE - SANNIE -
SEZARY - TANON -

DOYEN Léon BINET
(Membre de l'Institut)

ASSESSEUR Jean VERNE

I - PROFESSEURS

MM.

Anatomie	CORDIER (G)
Anatomie Pathologique	DELARUE (A)
Bactériologie	GASTINEL (P)
Biologie appliquée à l'Education Nationale et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie Médicale	VERNE (J)
Cancérologie Médicale et Sociale .	HUGUENIN (R)
Carcinologie	OBERLING
(Hôtel-Dieu	BROCQ (P)
Cliniques (Broussais	DE GAUDARD D'ALLAINES
chirurgicales (Salpêtrière	MONDOR (H)
(Cochin	QUENU (J)
Clinique Chirurgicale réparatrice et Orthopédique	MERLE D'AUBIGNE (R)
Clinique de Cardiologie	DONZELOT (E)
Clinique de Chirurgie Infantile et d'Orthopédie	FEVRE (M)
Clinique de Chirurgie Pleuro-pul- monaire	MONOD (R)
Clinique de la Tuberculose	BERNARD (E)
Clinique de Neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D)
Clinique de Puériculture	LELONG (M)
Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R)
Clinique des maladies du sang	CHEVALIER (P)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T)
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R)
Cliniques des Maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Cliniques des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J)

Clinique du Diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (R)
Clinique Gynécologie	FUNCK-BRENTANO
Clinique Médicale d'Hydro-clima- tologie thérapeutique	JUSTIN-BESANCON
Clinique Médicale Propédeutique ...	PASTEUR-VALLERY-RADOT
(Tarnier ..	LANTUEJOUL (P)
Cliniques Obstétricales (Baudelocque	LEVY-SOLAL (E)
(Port-Royal	LACOMME (M)
Clinique Ophtalmologique	ELTER (E)
Clinique Oto-Rhino-Laryngologique	AUBIN (A)
Clinique Physio-Pathologique des problèmes alimentaires (chaire à titre personnel)	RICHET (C)
Clinique Psychiatrique Infantile ..	HEUYER (C)
Clinique Rhumatologique	COSTE (F)
Clinique Stomatologique	DECHAUME (M)
Clinique Thérapeutique Chirurgicale	SENEQUE (J)
Clinique Thérapeutique Médicale ...	LEMAIRE
Clinique Urologique	FEY (B)
Embryologie	GIROUD (A)
Génétique	LAMY (M)
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie	MOUQUIN (M)
Histologie	CHAMPY (C)
Hygiène et Clinique de la première enfance	CATHALA (J)
Hygiène et Médecine Préventive	JOANNON (C)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine Légale	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie et Histoire Naturelle Médicale	GAILLIARD (H)
Pathologie Chirurgicale	N
Pathologie Exotique	LAVIER (G)
Pathologie Expérimentale et comparée	LENEGRE (J)
Pathologie et Thérapeutique générales	N
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R)
Physico-Chimie médicale (chaire à titre personnel)	DOGNON (A)
Physiologie	SINET (L)
Physique médicale	STROHL (A)
Radiologie Médicale	DESGREZ (H)
Technique Chirurgicale	MOULONGUET (P)
Thérapeutique	TURPIN (R)
Chaire de la Clinique Médico- Sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN

- III - 6 PROFESSEURS SANS CHAIRE
MAITRE DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

Anatomie	(DELMAS (A)
	(DEBEYRE (J)

Anatomie Pathologie	GAUTHIER-VILLARS Mlle P. Pr. s. ch. BUSSER (F) GOUYGOU
Bactériologie	FASQUELLE (R) NEVOT (A)
Biologie Médicale	BOURLIERE
Chimie Médicale	ETTORI (J) Pr.s.Ch. JAYLE (MF) Pr.s.Ch. SCHAPIRA (G)
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT
Histologie	BUILLARD Pr.s.Ch. COUJARD (R)
Hydrologie	DEBRAY (C)
Hygiène	BOYER DUPARIS (M)
Médecine Légale	DEROBERT (L) HADENGUE GAULTIER (M)
Neuro-Chirurgie	DAVID
Neurologie	SEZE (S. de)
Obstétrique	GRASSET (J) LEPAGE (F) MAYER (M) MERGER (R) PAVINA (J) VARANGOT (J) MORIN
Ophtalmologie	OFFRET (G) DESVIGNES (P)
Orthopédie	JUDET
Oto-Rhino-Laryngologie	HALPHEN (E) P.s.ch. AUBRY MADURO (R) BRUMPT (L)
Parasitologie	CHABAUD
Parasitologie Coloniale	ABOULKER (P)
Pathologie Chirurgicale	BAUMANN (J) GOSSET (J) HUGUIER (J) LAURENCE (G) LEGER (L) OLIVIER (Cl) PADOVANI (P) LORTAT-JACOB POILLEUX (M) ROUX RUDLER (J.C.) VERNE (J.M.)
Pathologie Expérimentale	MERKLEN (P) BERNARD (J) BOUDIN (G)

IV -

Pathologie Médicale	CASTAIGNE (P) CONTE (M) DECOURT (J) DOMART (A) DREYFUS (Gilbert) FAUVERT (R) HAMBURGER (J) KOURILSKY (R) MILLIEZ (P) PERRAULT (M) RAMBERT (P) THIEFFRY (St) TURIAF (J) LAROCHÉ PEQUIGNOT LAMOTTE
Pédiatrie	LAPLANE (R) MARÉE (J)
Pharmacologie	LEVY Mlle Pr. s.ch. CHEYMOL (J.H.) Pr.s.ch.
Physique Médicale	DJOURNO (A) GOUGEROT (L)
Physiologie	BARGETON (D) Pr. s. ch. PARROT (J.L.)
Phtisiologie	KREIS
Psychiâtrie	BARUK (H)
Psychiâtrie Infantile	MICHAUX (L)
Stomatologie	CHAPUT Mmc CERNEA
Puériculture	JOSEPH
Thérapeutique	PERRAULT Chargé de l'Enseignement.
Urologie	KUSS (R)

III - PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE pour le Service des Examens.

MM. BRINDEAU (A) (Obstétrique), GATELLIER (J). (Clinique
Chirurgicale), LE LORRIER (V) (Obstétrique),
AUDVAUDESCAL (R) (Obstétrique).

IV - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

Clinique Chirurgicale	MM. AMELINE (A) MENEGAUX (G) PATEL (J) SICARD (A)
-----------------------------	---

MM.

Clinique Médicale	BROUET (G)
	CACHERA (R)
	GARCIN (J)
	HAGUENEAU (M)
	MARCHAL (G)
	SOULIE (E)
Clinique Obstétricale	DIGONNET (L)
	EGALLE (G)
Clinique Ophtalmologique	RENART (G)
Clinique Urologique	COUVELAIRE (R)

MM.

Secrétaire de la Faculté	MOREL (J)
Secrétaire Adjoint	Mlle CHANTREUIL (F)

Conservateur	Dr. A. HAHN
Bibliothécaires	M. DOUAN (G), Mlles DUMAITRE (P), GOICHO (AM), LE NOIR (G), METIN (F)

Par délibération en date du 9 Déc. 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes parents

A ma femme

A mon fils Jean-Paul

A Monsieur le Professeur Degos,
avec notre profonde gratitude pour
avoir bien voulu accepter la présidence
de cette thèse .

A mes maîtres, professeurs

A la faculté de Médecine

de Paris.

A mes camarades de guerre

du Massalia et d'Isparta

A mes amis

je dédie cette thèse.

Historique de la découverte des

silicones

La découverte des silicones est l'aboutissement d'une très longue histoire et le fruit de recherches patientes dont bénéficièrent les chimistes modernes qui surent en tirer parti.

Le matériau de base en est de dioxyde de silicium, SiO_2 , constituant essentiel du sable blanc ordinaire, dont la véritable nature resta longtemps un mystère complet. Pline avait suggéré qu'il s'agissait de glace ayant subi une congélation excessive et cette opinion prévalut, jusqu'au jour où des esprits curieux comme Johann van Helmont (1577-1644) étudièrent cette substance par l'expérimentation directe, méthode révolutionnaire à l'époque.

Vers les années 1800, et malgré les efforts d'un apothicaire suédois, Scheele, qui croyait avoir découvert la composition de la silice, on en savait encore peu de chose, si ce n'est qu'il s'agissait d'une substance dure, transparente, à point de fusion élevé, réagissant avec les bases et dont l'un des constituants était volatil.

Sir Humphry Davy (1778-1829) pensait bien, après avoir isolé le potassium et le sodium, que la silice pouvait être l'oxyde de quelque élément inconnu, sans toutefois réussir à le prouver.

Berzelius (1779-1848), de Stockholm, au courant des échecs de l'anglais Davy, décida de s'attaquer au problème par la méthode chimique. Après fusion du fluorosilicate de potassium en présence d'un excès de potassium, il obtint après extraction un résidu noirâtre qui n'était autre que l'élément inconnu si longtemps cherché: le silicium. C'était en 1824. Il poursuivit ses recherches et étudia les propriétés de cette nouvelle substance, en particulier ses réactions en présence du chlore: il aboutit ainsi au tétrachlorure de silicium que l'on produit commercialement encore à l'heure actuelle selon des méthodes similaires à celles de Berzelius.

En 1830, un chimiste français, Persoz, signala qu'en traitant le "chlorure de silicium" par l'ammoniaque, on obtenait une substance solide très résistante à la chaleur.

15 ans plus tard, un autre chimiste français, Ebelman, traitant le "chlorure de silicium" par de l'alcool éthylique, obtint un liquide d'odeur non déplaisante:



Ce produit final est le silicate d'éthyl que l'on fabrique industriellement de manière analogue.

Wöhler (1800-1882), élève de Gmelin, surtout connu pour sa synthèse de l'urée, ne pouvait rester indifférent au problème du silicium et il fut le premier à synthétiser le "silicochloroforme", sans toutefois préciser sa composition exacte, SiHCl_3 . Ce composé, découvert il y a 100 ans, est utilisé maintenant dans la préparation des silicones.

En 1863, Wöhler publia la suite de ses recherches. Certains composés qu'il avait obtenu, contenant du silicium, de l'oxygène et de l'hydrogène, l'avaient beaucoup intrigué, et il en vint à penser qu'il devait exister des séries complètes de composés dans lesquels le silicium jouait le même rôle dominant que le carbone dans les composés hydrocarbonés.

A la même époque, Charles Friedel et Crafts à Paris préparaient des composés dans lesquels un radical organique était fixé au silicium: c'était là un progrès important dans l'histoire des silicones. Ils réussirent à préparer ainsi 2 composés, le tétraéthylsilane et le tétraméthylsilane, selon la réaction:



On utilise maintenant des procédés plus simples.

Après le départ de Crafts en Amérique, un allemand du nom de Ladenburg le remplaça pour continuer les recherches sous l'égide de Friedel. Imaginant une analogie avec les composés hydrocarbures, ils pensèrent pouvoir synthétiser des composés dans lesquels existeraient des liaisons silicium selon la réaction :

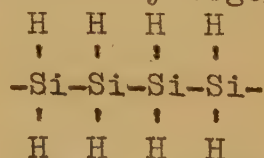


C'est précisément le résultat qu'ils obtinrent en chauffant du tétraiodure de silicium en présence d'argent finement divisé, mais ils se rendirent compte bientôt que l'analogie n'allait pas bien loin.

Rentré en Allemagne, Ladenburg continua ses recherches quelque temps. Il mit au point une méthode permettant de substituer un nombre donné de radicaux éthyl par des radicaux ethoxy dans le silicate d'éthyl, notant que le produit contenant 2 groupes éthyl et 2 groupes ethoxy, $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{Si}-(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$ donnait une réaction avec l'eau acidifiée en libérant de l'alcool et en formant une huile très visqueuse extrêmement stable à la température: c'était en 1872 l'ancêtre des silicones modernes.

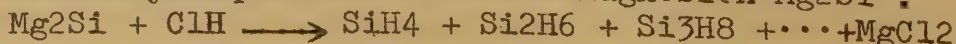
Le silicium avait été libéré de sa prison de quartz et de silice, mais les chimistes n'avaient pu encore aboutir à des résultats définis.

En 1912, Alfred Stock, de Breslau, signale l'existence d'un nouveau composé hydrogéné du silicium, SiH_4 , ou silane, qu'il se mit à étudier. Il s'était demandé entre autres, comment pouvait se comporter une chaîne de silicium liée à des hydrogènes :



comparativement avec une chaîne carbonée similaire.

Il prépara donc de tels composés en faisant agir de l'acide chlorhydrique sur un dérivé magnésien Mg_2Si :



Ces composés hydrogénés ressemblaient très peu aux hydrocarbures correspondants car leur stabilité était inversement proportionnelle à la longueur de leur chaîne.

Stock prépara également des dérivés contenant à la fois de l'hydrogène et un halogène du type SiH_2Br_2 , et remplaçant l'halogène par des radicaux methyl, obtint finalement un produit huileux similaire à celui de Landenburg.

La préparation moderne des silicones avait une fois encore été pressentie: seul un prophète eût pu en prévoir, à l'époque, toute l'importance.

Vers les années 1930, des chercheurs russes avaient signalé l'intérêt que pouvaient présenter les divers composés résineux préparés à partir du silicium sans réussir à éveiller l'attention. F.S.Kipping, en Angleterre, publia de 1899 à 1944, 54 communications sur la chimie du silicium: bel exemple de ténacité scientifique! Il s'attacha plus particulièrement à préparer des composés organiques et fut le premier à voir l'intérêt de la méthode de Grignard pour fixer des radicaux organiques du silicium.

Jusqu'en 1940, les composés à poids moléculaires élevés que nous connaissons sous le nom de silicones n'avaient pas retenu l'attention. Certains chimistes avaient bien préparé occasionnellement quelque huile visqueuse, mais leur étude systématique n'avait pas été entreprise.

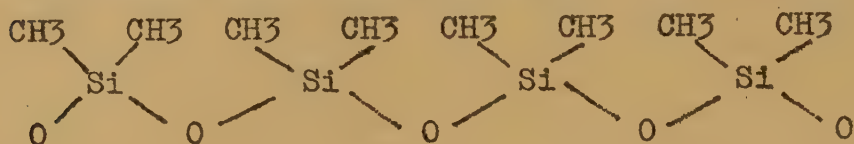
Le développement actuel des silicones eût été impossible si le problème n'avait pas été abordé sous un angle différent. L'étude de certains produits naturels, comme le caoutchouc, avaient donné naissance à un concept chimique nouveau: la polymérisation. Et il faut citer ici le nom de Staudinger, de Zurich auquel nous devons nombre de nos connaissances concernant les molécules géantes ou hauts polymères.

Tout était prêt alors pour l'entrée en scène des silicones: connaissant désormais les propriétés des composés du silicium et les principes gouvernant la formation des macromolécules, on devait nécessairement aboutir à la synthèse de macromolécules contenant du silicium; ce n'était plus qu'une question de temps!

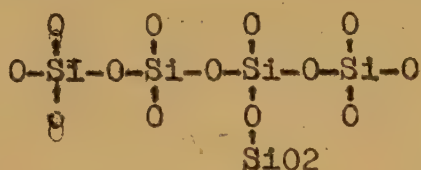
Certains industriels américains avaient envisagé la possibilité de polymères hybrides, alliant les propriétés des polymères organiques (plastiques) et inorganiques (verres). C'est alors que cherchant un diélectrique résineux pour mettre au point des rubans isolants en fibre de verre, un chimiste organique, J.F. Hyde, attira l'attention de la firme qui l'employait (Corning Glass Works, de Corning, New-York) sur des composés organosiliciques qu'il avait préparé sous forme de résines particulièrement stables à la chaleur. Les travaux furent alors continués dans ce sens, et en 1942, leur production industrielle put être envisagée. Les recherches furent activement poursuivies toutes ces dernières années, aboutissant à une gamme étendue de polymères siliciques: huiles, résines, compounds et élastiques.

Chimie des silicones -

Les silicones sont caractérisés par un squelette d'atomes de silicium et d'oxygène alternés sur lequel vient se greffer un ou plusieurs groupes organiques fixés au silicium. L'arrangement probable dans l'espace est le suivant :



Comme on peut le remarquer, les liaisons silicium oxygène de cette structure ressemblent étrangement à la structure du dioxyde de silicium ou quartz :



C'est à ces liaisons que les silicones doivent leur grande résistance à la chaleur et aux agents chimiques.

La flexibilité conférée par les radicaux organiques renforce la ressemblance que les silicones possèdent avec leurs homologues purement organiques : propriétés de se présenter sous forme de fluides visqueux, d'être solubles dans un grand nombre de solvants organiques usuels, de s'étendre sous forme de film et d'imprégner les matériaux poreux.

Les groupes organiques fixés au Si peuvent comprendre l'un quelconque d'un grand nombre d'hydrocarbures ou d'hydrocarbures substitués. Cependant le groupe méthyl donnant naissance à toute une série de méthylpolysiloxanes, est celui dont les composés offrent actuellement le plus d'intérêt en raison de leurs propriétés particulières.

La fabrication de ces silicones comporte la préparation d'intermédiaires dans lesquels la liaison Si-O n'existe pas ; l'on obtient alors des composés organosilanes du type suivant :

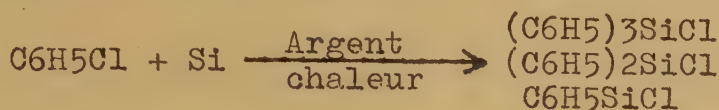
$\text{R}_n\text{-Si-X}_{4-n}$; R étant un groupe organique, aliphatique ou aromatique, alors que X est un groupe réactif, habituellement un halogène comme le chlore.

La préparation des méthylpolysiloxanes est donc précédée par la préparation de méthylchlorosilane.

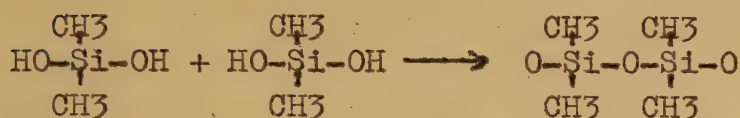
On peut les obtenir par deux procédés : soit par la méthode de Grignard qui fut utilisée par Kipping dans ses recherches et qui a été adoptée pour la préparation industrielle. Le principe du procédé est le suivant :



soit encore par le procédé direct découvert par Rochow dans les laboratoires de la General Electric Co. Ce procédé implique l'utilisation d'un halogène organique, de silicium métallique en poudre et d'un catalyseur que l'on fait agir à chaud dans le réacteur (exemple pour les phenylchlorosilanes) :

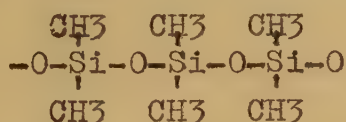


L'on obtient les silicones par hydrolyse des organochlorosilanes :



Les silanols monomères simples éliminent rapidement de l'eau par condensation et engendrent les polymères désirés. Comme on le voit ci-dessus, 3 types de molécules de methylchlorosilanes réagissent avec l'eau pour donner 1, 2, et 3 groupes hydroxyls fixés au silicium. Ceci est important, car le nombre de directions dans lesquelles un polymère peut se développer par condensation détermine les caractères, les propriétés et le comportement du produit final.

La structure élémentaire d'un fluide silicone peut être représentée conventionnellement de la façon suivante



La longue chaîne difonctionnelle ne peut se développer qu'en longueur. De telles chaînes sont extrêmement flexibles et peuvent facilement glisser les unes sur les autres.

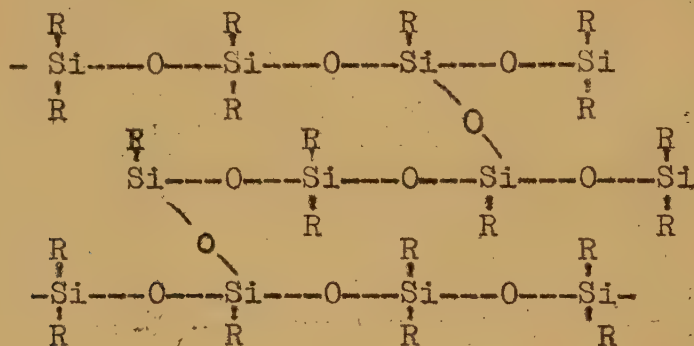
De très hauts polymères peuvent être obtenus par action d'acides ou de bases fortes et le produit final est une masse gommeuse utilisée comme base des élastomères.

On peut schématiser ainsi la polymérisation d'un méthyl polysiloxane :



Lorsqu'on veut empêcher un tel développement de la chaîne, et rendre le fluide stable vis à vis de la chaleur, et des acides et des bases forts, on utilise des groupes limitateur de chaîne. Ceux-ci sont monofonctionnels et habituellement dérivés des triméthylchlorosilanes.

On remarque dans la structure des résines silicones la présence à la fois de silicones difonctionnels et trifonctionnels dans la même molécule. Les liaisons interchaines de ces copolymères donnent naissance à un type de structure plus rigide, bien que sous forme de pellicule mince et polymérisée, il présente encore une certaine souplesse.

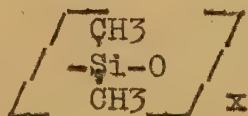


La rigidité maximum de structure se rencontre dans le SiO_2 continu du quartz. L'hydrolyse du tétrachlorure de silicium permet également d'obtenir une telle structure que l'on utilise parfois comme groupe tétra fonctionnel dans les silicones.

Types de silicones :

La plasticité des groupes organiques fixés sur le silicium permet de préparer une gamme presque infinie de dérivés susceptibles des applications les plus diverses.

On distingue essentiellement 6 types de silicones : les silicones fluides, de viscosité allant de 0,65 à 1000000 centistokes. Leur formule chimique peut être schématisée ainsi :



les silicones compounds dérivent des diméthylsilicones par l'addition de silice à la concentration de quelques%.
 les silicones lubrifiants; il s'agit soit de diméthyl, soit de méthylphenylpolysiloxanes.
 les silicones résineux: le caractère des radicaux varie selon les qualités que l'on veut conférer à ce type.

les silicones élastiques : ils sont préparés à partir de polymères diméthyl de poids moléculaire élevé.

les silicones mastics (baucing putty): préparés par chauffage d' un diméthylsilicone mélangé à un dérivé borique.

Propriétés des silicones fluides

Ce sont les plus utilisés en médecine actuellement, mais il est probable que dans un avenir plus ou moins proche, les autres seront amenés à rendre d'appréciables services.

Les silicones ou dimethylpolysiloxanes, se présentent sous forme de liquide clair, de consistance huileuse, de 0,65 à 1000000 centistokes.

Voici les propriétés physiques de quelques uns d'entre eux :

	viscosité en centistokes	point d'ébulli- tion à 760mm Hg	point de congéla- tion °C
hexamethyldisiloxane	0,65	99,5°C	-68
dodecamethylpentasiloxane	2	230	-84
dimethylpolysiloxane	50	non dis- tillable	-55
id.	350	id.	-53
id.	12 500	id.	-46
methylphenylsiloxane	27	400°C	-40
methylphenylsiloxane	100	non dis- tillable	-48

	poids spé- cifique à 25°C	point éclair	indice de réfraction à 25°C
hexamethyldisiloxane	0,7606	0	1,3748
dodecamethylpentasiloxane	0,8710	91	1,3902
dimethylpolysiloxane (50cts)	0,955	282	1,402
id. (350 cts)	0,972	312	1,4032
id. (12.500 cts)	0,973	320	1,4035
methylphenylsiloxane	1,071	200	1,5062
methylphenylsiloxane	1,080	316	1,487

Stabilité à l'air :

Les dimethylsilicones sont stables à l'air à la température de 150°C pendant très longtemps, à 200°C, leur coefficient de volatilité est inférieur à 2% pendant 48 heures.

Comportement en présence de substances chimiques :

Leur inertie chimique est très grande et ils résistent à de nombreuses substances chimiques affectant la plupart des composés organiques. Parmi les substances exerçant peu ou pas d'effet sur eux, il faut citer : les acides gras, le soufre précipité, SO₂, l'eau oxygénée à 3%, les solutions aqueuses de sels métalliques, l'acide citrique à 5%, le phenol, l'ammoniac et l'hydroxyde d'ammonium, les hydrocarbures de paraffine, les solutions aqueuses d'acides chlorhydrique, nitrique et sulfurique. En général les solutions aqueuses sont sans action. Les sels solides comme le chlorure ferrique et le chlorure d'aluminium peuvent provoquer une augmentation de la viscosité et la prise en gel.

L'acide sulfurique concentré provoque la dépolymérisation et la dissolution complète ; de même que l'acide phosphorique.

En présence d'acide nitrique, à chaud, pendant un certain temps, il s'ensuit une oxydation.

L'acide chlorhydrique pur provoque un éclatement des liaisons siloxanes et une diminution de la viscosité. Le chlore a pour effet d'augmenter la viscosité et l'instabilité des groupes organiques.

Ces réactions ne se produisent en général que sous certaines conditions : agitation, exposition continue à chaud.

Solubilité :

<u>solvants</u>	<u>solvants partiels</u>	<u>non solvant</u>
acétate d'amyl	acétone	carbitol
benzène	butanol	cyclohexanol
tetrachlorure de carbone	dioxane	diméthylphthalate
chloroforme	éthanol	éthylèneglycol
cyclohexane	heptadecanol	methanol
dichlorure d'éthyl	isopropanol	huile de paraffine
éthylether	orthodichlorobenzene	eau
2-éthylhexanol		
hexylether		
kerosène		
chlorure de méthyl		
méthyléthylcétone		
perchloroéthylène		
toluène		
trichloroéthylène		
turpentine		
xylène		

Stabilité de la viscosité en fonction de la température

Les variations de viscosité entre - 50°C et 100°C sont relativement faibles. Aucun liquide organique ne présente une aussi grande stabilité en fonction de la température.

Propriétés hydrophobes :

Ils sont absolument insolubles dans l' eau et très hydrophobes. Il est à remarquer que la vapeur d' eau traverse néanmoins le fin film de silicone déposé sur une surface quelconque. La tension de surface varie avec la viscosité, mais elle est relativement basse pour tous les membres de la série.

Transmission de la lumière :

Elle est de 100% pour toutes les longueurs d'onde du spectre visible. Dans le spectre de l' ultra-violet, la transmission diminue avec la longueur d'onde. Elle est d'environ de 50 à 280 milimicrons. Dans l' infra-rouge, on note une forte bande d' absorption entre 8 et 14 milimicrons.

En résumé, les immenses possibilités d' applications des silicones de tous types reposent sur les propriétés fondamentales suivantes :

stabilité remarquable à la chaleur et au froid,
grande inertie chimique,
propriétés de surface exceptionnelles,
propriétés hydrofuges, anti-adhérentes, et anti-moussantes.

Propriétés physiologiques et toxiques des silicones

1) Toxicité des intermédiaires chimiques :

Les substances intermédiaires rentrant dans la fabrication des silicones sont habituellement les chlorosilanes ou les ethoxysilanes. C'est là un problème de médecine du travail, mais il n'est pas inutile d'en dire un mot.

Les chlorosilanes réagissent avec l'eau pour former de l'acide chlorhydrique et peuvent de ce fait entraîner des accidents. Ce sont en effet des liquides volatils acides et un certain nombre de précautions doivent être prises pour protéger les parties découvertes du corps au cours des manipulations.

Les produits de décomposition des éthoxysilanes avec l'eau ne présentent pas les mêmes inconvénients : au niveau de la peau, on peut noter une action siccative par dissolution des graisses cutanées; au niveau de l'oeil, on peut observer une irritation conjonctivale transitoire.

Bien que les vapeurs concentrées des composés éthoxy puissent exercer une action nocive sur le rein, la concentration est rarement assez élevée en pratique, pour être dangereuse.

2) Toxicité des silicones :

a) voie orale :

Les premiers essais de ce genre furent entrepris par Rowe, Spencer et Bass sur les huiles méthyl et méthylphényl, de viscosité allant de 0,65 à 1000000 centistokes, portant sur 2 échantillons de basse viscosité 2 de viscosité moyenne et deux de viscosité élevée. Dans la première série d'expériences, les doses furent administrées à des rats par tubage gastrique, à raison de 3 à 50 cm³ par kilogs de poids, en une seule fois ou par fraction de 5cm³ à 1/2 heure d'intervalle, lorsque la dose s'avérait trop volumineuse pour être absorbée en une fois. Les animaux furent maintenus en observation pendant une semaine, ou jusqu'à ce que leur survie soit certaine.

Ces essais montrèrent que la toxicité des silicones fluides est extrêmement faible, à l'exception toutefois pour l'hexaméthylidisiloxane et du dodécaméthylpentasiloxane toxiques aux doses élevées (50cm³/Kg) L'action est analogue à celle des huiles minérales usuelles. Les silicones de 50centistokes semblent littéralement couler à travers les animaux. L'action laxative est d'ailleurs nette pour tous les échantillons de viscosité supérieure, mais à un degré moindre. Dans tous les cas, les matières fécales sont fermes et bien moulées (action identique chez l'homme). L'hexaméthylidisiloxane ne présente aucune action laxative, mais à doses élevées, il entraîne une légère ivresse suivie d'une dépression nerveuse centrale durant quelques heures. Le dodécaméthylpentasiloxane a une légère action laxative mais il ne semble pas provoquer de dépression nerveuse comme le précédent.

Dans une autre série d' animaux, on administra, toujours par sonde gastrique, 20 doses réparties en 28 jours à raison de 1g, 2g, 5g, 10g, et 20g par kilog de poids, en utilisant ici une huile de 350 centistokes. Aucune altération pathologique ne fut observée, tant au point de vue croissance, que des points de vue hématologique et anatomo-pathologique, par comparaison avec les animaux témoins.

Tous les auteurs s'accordant pour reconnaître que les silicones fluides, à l'exception des deux mentionnés, sont chez le rat, et à doses élevées, per os, sans aucune toxicité.

Chez le lapin, Cutting aurait observé cependant des lésions rénales chez des animaux ayant reçu pendant 3 ou 4 mois une dose de silicones équivalente à 1% de la ration alimentaire totale.

b) voie parentérale: Rowe et coll. ont injecté par voie péritonéale des doses uniques de silicones de 0,1cm³ à 10cm³/kg. Les animaux furent sacrifiés 3 mois plus tard. Les seuls cas mortels furent observés chez des animaux ayant reçu des doses de 1,3 et 10cm³/kg d' hexaméthylsiloxane: ce dernier provoque des réactions locales intenses avec adhérences extensives au niveau de l'intestin. Les autres silicones par contre ne provoquent que la réaction typique vis à vis d'un corps étranger, sans réaction inflammatoire. Les mêmes auteurs ont constaté que des injections sous-cutanées et intra-dermiques de silicone chez le lapin, ne provoquent aucune réaction notable, sauf pour l'hexaméthylidisiloxane, qui entraîne une irritation sensible avec nécrose.

Chez l' homme, des injections intra-dermiques, sous-cutanées et intramusculaires ne provoquent ni démangeaisons, ni douleurs; tout au plus un léger effet anesthésique par voie intra-dermique comme le rapporte Barondes.

La voie intraveineuse s'est révélée également sans danger. Barondes a injecté chez la souris soit une dose unique de 1cm³, soit 13 doses répétées de 0,5cm³ de silicone dans l'acacia-dextrose sans que les animaux présentent de troubles quelconques. L'examen hématologique pratiqué n'a montré aucune apparence de leucopénie, mais un fait curieux fût observé: les globules rouges semblent perturbés dans la formation de leur rouleau typiques, comme s'ils étaient enrobés d' une mince pellicule de silicone, sans aucun trouble d' anoxémie.

c) action sur les yeux et la peau: Chez le lapin, les silicones fluides provoquent une irritation conjonctivale durant 24 à 48 heures, sans aucune gravité, et sans lésions cornéennes décelables à la fluorescéine. Chez l' homme la réaction est identique. Il s' y ajoute parfois un léger œdème des paupières. Certains auteurs ont envisagé de remplacer l' humeur vitrée par un silicone de viscosité convenable, mais aucun résultat n'a été publié jusqu'à maintenant.

L'application répétée sur la peau du lapin ne provoque aucune irritation, ceci est valable même pour l'hexaméthyl-disiloxane, lorsque les applications ne sont ni trop fréquentes, ni trop prolongées.

La sensibilité cutanée a été étudiée chez l'homme par Schoog en particulier, qui ne constata aucun cas d'intolérance chez les sujets soumis au test épicutané. Ceci est confirmé par Von Kennel de Cologne.

Nous n'avons nous-mêmes constaté jamais d'intolérance cutanée aux silicones.

d) toxicité des vapeurs d'hexaméthyl-disiloxane :

Les silicones fluides d'une viscosité supérieure à 100 centistokes ne sont pratiquement pas volatils et ne présentent aucun danger. Par contre l'hexaméthyl-disiloxane a une pression de vapeur importante (47mm de Hg à 30°C). Le cobaye supporte sans inconvénient une concentration de 2,5% pendant 30 minutes, mais en atmosphère saturée (3,9 à 4% à 21°C), la mort apparaît habituellement en 15 à 20 minutes. Les animaux soustraits à l'atmosphère nocive avant la mort survivent généralement. Les résultats indiquent que ces vapeurs sont relativement peu toxiques. Un groupe de rats et de cobayes ont pu être soumis 15 à 20 fois en 7 heures à une concentration de vapeurs de 0,44%, sans présenter un signe quelconque d'intolérance, alors même qu'une telle concentration est désagréable pour l'homme. Dans ce dernier cas, l'examen anatomo-pathologique n'a mis en évidence aucune lésion particulière par comparaison avec les animaux de contrôle.

2) Toxicité des silicones compounds :

L'intérêt croissant qu'ils présentent comme anti-moussant a suscité de nombreuses recherches aux Etats-Unis en particulier. Chez le cobaye, l'administration de 1% de compound mélangé à la nourriture pendant 3 mois, est absolument sans danger. La courbe de croissance est absolument identique à celle des animaux de contrôle et l'examen histologique du foie, des reins, de la rate, du pancréas, du cœur, des poumons, de l'estomac et des surrénales ne montre aucune anomalie. Les constantes hématologiques ne sont en rien perturbées. Des observations sur 25 rats, réparties sur une durée de 2 ans, aboutissent aux mêmes conclusions (Rowe, Spencer et Bass).

Chez le chien, Child et coll. notent une mastication intense après chaque repas aux silicones compounds (à la dose de 0,3g, 1g et 3g/kg de poids), et l'excrétion de matières fécales d'aspect diarrhéique. L'examen histopathologique est négatif à l'exception d'un dépôt de bile au niveau des cellules hépatiques et des cellules de Kupfer.

Cutting observa, au cours de ses expérimentations animales d'alimentation (doses de compound : 0,025 à 1%) poursuivies pendant 3 mois, la présence d'une substance amorphe au niveau des reins et du foie, non colorable par les colorants

des protides, des glucides, et des lipides. Il en conclut qu'il s'agissait de silicones anti-moussant à l'état naturel fixé dans les viscères.

Par voie intrapéritonéale chez le rat, des doses de 3 à 5 cm³ ne provoquent aucune réaction particulière.

3) Résines :

Ce sont des silicones qui ont trouvé maintes applications dans l'industrie alimentaire.

Chez le cobaye, des doses de 3 à 10% du poids de nourriture habituelle, sont très bien supportées pendant 50 jours consécutifs. L'examen hématologique et les constantes biologiques sont normaux, à l'exception d'une augmentation de poids sensible de la rate, chez les animaux ayant reçu les doses les plus élevées.

En implantation sous-cutanée, on n'observe que la réaction locale typique vis-à-vis d'un corps étranger. Chez l'homme, les tests épicutanés à ces résines sont négatifs à 98%.

4) Toxicité des silicones élastiques :

Mac Dougall a étudié la toxicité de ces types de silicones in vitro en implants sur embryons de poulets. Il n'a pas constaté de modifications du rythme de croissance, de la contractilité des éléments musculaires, du nombre et du caractère des mitoses, en un mot aucune anomalie cytologique par rapport aux embryons de contrôle.

Chez l'homme, des essais d'implantation de silicone élastique pour remplacer différentes voies d'excrétion n'ont montré aucune intolérance tissulaire après un recul de 4 années.

Applications médicales et paramédicales des silicones :

Elles sont d'ores et déjà très nombreuses, certaines d'entre elles étant passées dans la pratique courante.

1) Chirurgie , médecine interne :

a) stérilisation des instruments et des seringues :

Après nettoyage et séchage soigneux des instruments de chirurgie, on pulvérise une mince couche de silicone fluide en solution à 3 à 5% dans un solvant organique, sur toutes leurs surfaces; on les essuie ensuite avec un tissu de laine pour enlever l'excès de produit et le répartir de manière uniforme. Ils sont ensuite stérilisés comme d'habitude. Les instruments traités de cette façon se nettoient plus facilement et se corrodent moins. Ils peuvent en général subir 3 à 4 stérilisations sans être traités à nouveau.

Certains auteurs proposent la stérilisation directe dans le silicone pur, mais c'est là un procédé certainement plus coûteux que le précédent.

Pour les seringues , l'on peut, avant la stérilisation tremper le piston dans une solution de silicone dans le méthylether à parties égales. Etant donné la thermostabilité remarquable des silicones, la mince pellicule déposée sur la paroi interne conserve le jeu facile du piston et lors des prises de sang, la coagulation est considérablement retardée.

Leur inertie chimique est très grande et ils n'interviennent pas pour modifier les solutions contenues dans la seringue.

b) implantation de cathéter à demeure :

De Nicola rapporte un cas d'implantation d'un tube de silicone élastique pour remplacer un urètre postérieur avec un total succès, et conservation de la miction normale et des activités sexuelles 14 mois après la sortie de l'hôpital.

c) urologie :

Pfau signale l'emploi des méthyl silicones fluides , d'une viscosité de 200 à 300 centistokes, pour lubrifier la surface des cystoscopes et faciliter leur mise en place pour les examens . Il signale également leur emploi pour les dilatations urétrales.

d) transfusion, conservation du sang, systèmes artificiels coeur-poumon, rein artificiel :

Le siliconage des instrument et des récipients en contact avec le sang frais et le plasma retarde considérablement la coagulation, même en l'absence d'anticoagulants.

e) mécanothérapie :

Un type particulier de silicone, le mastic rebondissant ou " bouncing putty ", a été recommandé pour la rééducation musculaire , des mains en particulier. Son avantage sur la classique balle en caoutchouc

résiderait dans le fait que ce "mastic" ne reprend pas spontanément sa forme et qu'on peut le modeler à volonté.

2) Dermatologie:

C'est dans ce domaine que les silicones avaient semblé dès le début, devoir rendre les plus grands services, soit comme excipient proprement dit, soit comme substance protectrice de la peau. Ils ont fait l'objet de nombreuses recherches à cet égard. Ils sont compatibles avec la plupart des bases dermatologiques; par contre ils sont incompatibles avec les cires minérales, les savons potassiques, les huiles végétales, la paraffine, certains alcools et acides ainsi qu'avec le cholestérol. (J.M. Plein et E.M. Plein).

La stabilité des antibiotiques comme la penicilline, dans les fluides silicones est remarquable. Leur action acanthogène est nulle; ils sont inodores, ne rancissent pas et peuvent être utilisés à viscosité désirée.

Leurs propriétés hydrofuges en ont suggéré l'emploi dans la préparation de crèmes protectrices pour la peau spécialisées en France et à l'étranger. Le principe de cette protection consiste à appliquer sur la peau une mince pellicule isolante de silicone en émulsion dans un excipient convenable, à une concentration variable (30% en moyenne).

Expérimentant une spécialité américaine (Silicote) constituée par une crème aux silicones à 30% dans la vaseline, Talbot, Mc Gregor et Crowe, ont obtenus des résultats très encourageants dont voici le détail:

! TYPE DE DERMITE	! NOMBRE DE CAS	! GUERISONS	! ECHECS
drainage de colostomie	11	11	
ulcère de décubitus	7	7	
drainage d'iléo- stomie	7	7	
dermite toxique	5	5	
gerçures	2	2	
prurit anal	2	1	1
diarrhée persistante	2	2	
cheilite	2	2	
anite après hémorroïdectomie	1	1	
fistule de l'intestin grêle	1	1	
macération gangréneuse	1	1	
macération psoriasique			
périanale	1		1
fistule cutanée broncho- pleurale	1	1	
cavernostomie	1	1	
	44	42	2

Shaw et Crowe ont observé une excellente protection contre les acides dans une expérimentation comparative entre différentes crèmes. Les résultats les meilleurs seraient fournis par les crèmes à base de vaseline.

MMrs Gougereau et Amado ont pratiqué 3 séries d'expériences très intéressantes, la première portant sur 35 ouvriers d'une usine métallurgique, tous porteurs d'une dermite orthoergique. Dans tous les cas la pâte appliquée fut bien supportée. Sa formule était la suivante :

(huile de silicone 500 centistokes	30
(ester de polyethylene glycol	7
(alcool stearique	15
(lanoline	0,5
(solution de carboxymethylcellulose à 3 %	47,5

18 observations seulement sur 35 ont pu être retenues, le produit ayant été mal appliqué dans les autres cas.

Dans 10 cas de dermite erythemato-squameuse des mains et des avant-bras, d'origine caustique par contact prolongé avec des solutions iodiques ou potassiques, avec de l'huile de coupe pure ou émulsionnée, avec du pétrole l'application de la pâte a fait cesser la sensation de prurit et de cuisson nocturne caractéristiques de ces dermatites; la dermite elle-même était nettement améliorée, la peau cessant de desquamer et reprenant sa souplesse. Dans 3 cas de boutons d'huile au stade folliculaire, l'application de la pâte pendant 12 à 15 jours a entraîné une nette amélioration du côté protégé.

Dans 5 cas de dermatites diverses l'action a été nulle.

Dans une autre série d'expériences, ces auteurs ont observé une nette amélioration par application biquotidienne de pâte aux silicones dans 3 cas de gerçures des mains.

Chez 5 femmes de service travaillant dans une cantine à des travaux d'épluchage et de nettoyage avec des détersifs et de l'eau de Javel, et présentant une dermite erythemato-squameuse des mains avec prurit; ils ont constaté une amélioration avec disparition du prurit en 5 à 10 jours par application triquotidienne de la pâte, dans 3 cas. Dans les 2 autres cas, la dermite n'était pas modifiée.

Enfin, dans un dernier groupe, la pâte fut essayée chez des malades présentant des eczémas divers des mains et des avant-bras, prurigineux et d'origine vraisemblablement professionnelle. Au bout de 10 à 15 jours d'applications, ces dermatites n'étaient pas sensiblement améliorées, bien que le prurit soit atténué.

La pâte aurait été mal supportée dans 2 cas d'eczémas suintants. Gougereau et Amado rapportent également 4 cas de tests épicutanés avec et sans protection de la peau par les silicones.

Dans 1 cas de dermite des mains par caoutchouc, le test en peau préalablement siliconée est positif comme l'autre.

Dans un cas de sensibilisation à la novocaïne, avec test cutané positif, le test de protection donne une réaction négative. Dans 2 autres cas de dermites, dont l'une à l'acide chromique, avec test normal positif, le test de protection n'était que très faiblement positif.

Nous avons, avec le Dr Bory, pratiqué une série d'essais dans une usine métallurgique parisienne, chez des ouvriers présentant des dermites professionnelles diverses, et exerçant les métiers de fraiseur, rectifieur, monteur, ponceur, etc.

Nous avons utilisé ici une crème aux silicones, spécialisée sous le nom de Silicrème, en application bi-quotidienne soigneuse, sur des surfaces cutanées propres et sèches. La crème utilisée était en général à 30% de silicone fluide diméthylpolysiloxane.

Dans tous les cas les ouvriers ont continué leur travail, sans employer de substances protectrices adjuvantes, ni pommade dermatologique quelconque.

Il s'agissait dans tous les cas de dermites eczémateuses des mains et des avants-bras, prurigineuses, sans suintement (ou suintant très peu), ni surinfection.

Sur 11 observations valables, nous avons observé 6 guérisons complètes en 6 à 15 jours, avec disparition du prurit et des lésions érythémato-squameuses, et 5 échecs.

Les prescriptions avaient, en général été bien observées et il s'agissait le plus souvent de dermites récidivantes ou tenaces, dues aux substances manipulées (huile de coupe, trichloroéthylène, colles, peintures, pétrole, etc.) dans le métier (disparition vérifiée pendant les vacances) et ayant déjà fait l'objet de traitements divers sans succès.

L'un des sujets au moins utilisait un solvant organique, le trichloréthylène; l'échec dans ce cas n'est donc pas surprenant.

Dans une autre série d'essais pratiqués à l'hôpital St Louis, dans le service de Mr le professeur Degos, chez des malades présentant des dermites d'origine diverses, nous n'avons pu malheureusement observer un seul cas digne d'être rapporté ici : aucun des malades n'ayant suivi les prescriptions convenablement (ils avaient soit utilisé d'autres moyens de protection: gants de caoutchouc, changement de poste ou d'activité, utilisation de pommades dermatologiques, etc.). Les crèmes aux silicones que nous avons prescrites (du silicone : Covicone ou la préparation de Mr Lissarague selon les indications du Dr Amado) ont été dans tous les cas très bien supportées et les malades furent unanimes à reconnaître son action "adoucissante" sur la peau.

Nous avons noté, comme M^{me}s Gougereau et Amado, la facilité de nettoyage des mains préalablement enduites de silicones, chez des personnes faisant des travaux salissants.

Bien que les dermatests au silicone soient toujours négatifs, même chez des sujets présentant des dermites diverses (Vonkennel de Cologne, Chapuis de Dijon) nous avons observé avec Madame le Dr Vial-Weissenbach, un fait curieux et inattendu.

Pratiquant des tests cutanés au bichromate de potassium chez des cimentiers présentant des dermites dues au ciment, avec réaction positive, nous avons constaté, dans 4 ou 5 cas, que la protection préalable de la peau par une crème aux silicones, intensifiait la réaction positive du test au bichromate.

Cette réaction n'a été notée que chez des sujets dont le test au bichromate simple était positif.

Nous avons voulu vérifier si l'excipient n'était pas en cause, aussi avons nous, dans un cas, utilisé une solution de silicone dans l'éther officinal : là encore, la réaction bichromate de potasse sur silicone était très positive sur toute la surface du patch-test alors que la réaction simple n'était que modérément positive. Il semblerait donc que le silicone fluide exalte la causticité du bichromate, ou encore donne naissance à une substance quelconque irritante pour la peau chez des sujets prédisposés. Il y aurait lieu de vérifier, si en pratique, les silicones n'aggravent pas les dermites chez les ouvriers en contact avec le ciment.

Enfin nous avons voulu nous rendre compte si l'application de silicones sur une surface cutanée quelconque était susceptible d'entraîner l'excrétion sudorifique par obstruction des pores.

Pour ce faire, nous avons chez des sujets en état d'émotivité intense et suant abondamment, enduit de silicone la moitié du front après dégraissage à l'éther. Nous n'avons pas constaté de différence dans l'intensité de la sudation avec la surface symétrique de contrôle.

Nos résultats de protection apparaissent sensiblement moins bons que ceux rapportés par les auteurs américains, mais les cas rapportés par Talbot et coll. concernent en fait des dermites de macération où l'irritation mécanique n'intervient pas comme dans l'industrie. Il est en outre difficile d'obtenir une observation stricte des prescriptions chez des ouvriers travaillant en usine : se plier à la discipline d'application de la substance protectrice avant la prise du travail, c'est à dire, en pratique, au moins 2 fois par jour, tous les jours, de façon régulière.

Il y a intérêt à ne pas appliquer la crème aux silicones sur une dermite suintante ou surinfectée, ou trop prurigineuse; il faut d'abord l'assécher et la calmer par les moyens habituels. L'idéal serait en fait de faire cesser complètement le travail jusqu'à guérison complète et de faire reprendre le travail sous protection siliconée.

Il est bien souvent impossible de prévoir si les silicones sont susceptibles d'efficacité dans tel ou tel cas particulier.

On peut dire à priori qu'il y a peu de chances d'obtenir une prévention correcte contre les dermites provoquées par les solvants organiques, sauf dans les cas où le contact

n'est pas trop fréquent et que le solvant n'est pas pur. Le médecin d'entreprise sera à même d'apprécier s'il y a lieu ou non d'essayer une telle protection. La mutation de poste et les gants de caoutchouc peuvent être parfois la meilleure solution.

Quelles indications peut-on, en conclusion, proposer? A notre avis, toutes les dermatoses de contact: essentiellement les eczémas professionnels et les eczémas ménagers. Les dermites par macération (au niveau de l'abouchement de fistules), les ulcères de décubitus chez les vieillards, aux talons et aux fesses; les intertrigos sous-mammaires, axillaires, interfessiers et périvulvaires; les érythèmes fessiers du nourrisson, etc. La manipulation de substances très salissantes ou colorantes pour lesquelles le nettoyage est très difficile.

Dans certains cas particuliers (chirurgiens sensibilisés aux gants de caoutchouc, par exemple), où des problèmes de stérilisation interviennent, nous suggérerons l'emploi, non d'une crème aux silicones, stérilisable certes, mais d'une solution de silicone fluide pur, de 200 à 500 centistokes, dans l'éther officinal, à la concentration de 5 à 10%. Cette solution pourrait être appliquée soit directement, soit à l'aide d'un coton stérile. Cette méthode ne saurait être recommandée dans la pratique courante étant donné les dangers de l'éther, mais elle permet indiscutablement l'application plus rapide du film de protection, avec une répartition plus uniforme que les crèmes, puisque le véhicule est liquide et qu'il s'évapore instantanément. Il aurait en outre l'avantage de ne nécessiter qu'une concentration relativement faible de silicone dont le prix de revient est assez élevé.

3) Aérobiologie:

Pady et Kelly ont utilisé une pâte aux silicones comme milieu-piège pour les pollens, les bactéries et les spores. Ce milieu reste stable entre -75°C et $+200^{\circ}\text{C}$ et supporte une stérilisation à la chaleur sèche de $+180^{\circ}\text{C}$ pendant 2 heures. Cette méthode est particulièrement utile pour les études biologiques en atmosphère très froide, là où les milieux à l'agar-agar durcissent sous l'effet du gel.

4) Odontologie :

Les silicones ont été proposés comme véhicule d'antibiotiques pour la désinfection des canaux dentaires. Leurs avantages sont d'être chimiquement inertes, insolubles dans l'eau et non volatils.

En Angleterre, un brevet visant l'incorporation de silicone fluide en solution dans l'alcool aux dentifrices et aux liquides d'hygiène buccale a été déposé. La formation d'une mince pellicule de silicone sur les dents éviterait le dépôt de tartre, de goudrons et de toutes les impuretés dentaires habituelles. Nous n'avons pas d'expérience à ce sujet, mais :

L'intérêt de ce brevet nous apparaît assez douteux. Il nous semble que pour déposer sur les dents un film suffisamment solide, il faudrait utiliser soit la silicone pur soit une solution dans un solvant volatil compatible avec les muqueuses, en tout cas sur des dents asséchées à l'air chaud, par exemple.

5) Médecine vétérinaire :

L'on sait que l'ingestion massive d'herbes humides à teneur élevée en saponines (trèfle, sainfoin) provoque chez les ruminants un météorisme souvent mortel. La thérapeutique habituelle consiste à évacuer les gaz par ponction directe de la panse, mais la mortalité reste grande.

L'injection directe ou l'administration par sonde de silicone anti-moussant à la concentration de 1% dans un savon physiologique (100cm³ de ce mélange suffit en général pour une vache) permet aux gaz de traverser la masse alimentaire. Sur 175 têtes de bétail Barondes rapporte 133 guérisons.

6) Industrie pharmaceutique :

Le siliconage des parois internes des ampoules et des flacons est largement utilisé à l'heure actuelle. Les avantages d'untel procédé sont évidents; il permet de vider complètement les récipients et diminue la formation d'écume lors du remplissage des seringues, parfois très gênantes pour certaines solutions d'antibiotiques.

Certains laboratoires enrobent leurs capsules et comprimés fragiles dans un revêtement externe de silicone.

Leur action anti-moussante les rend précieux dans l'industrie pharmaceutique, pour n'importe quel système liquide, car ils permettent une économie de temps, d'appareillage et d'espace. Ils agissent ici à la concentration de $1/10^5$ à $1/10^7$.

Leur thermostabilité presque linéaire entre -40°C et +200°C permet leur emploi dans les appareils de laboratoire soumis à des variations de température très grandes.

On a proposé les silicones fluides pour les suspensions médicamenteuses car ils ne donneraient pas lieu à la formation in loco de huilomes, et les injections seraient en outre absolument indolores (Rowe et al., Barondes et al.)

Applications générales :

Le siliconage intérieur des appareils de laboratoire permet dans certains cas une plus grande exactitude des mesures du fait des propriétés hydrophobes du film de revêtement. Le procédé de siliconage est le suivant: Les appareils en verre (autant que possible neufs) sont soigneusement nettoyés et séchés à la chaleur sèche. On les plonge ensuite dans une solution à 2% de silicone fluide dans le tétrachlorure de carbone. On laisse égoutter et on les laisse 2 heures à l'étuve à 90°C afin d'éliminer le solvant volatil. On passe ensuite à 250°C pendant 4 heures au moins et 8 heures au plus.

Le calibrage des appareils n'est pas sensiblement modifié. Un tel revêtement de silicone présente l'avantage d'éviter entre autres la pénétration de substances radioactives dans le verre susceptibles de venir fausser des résultats expérimentaux. Les silicones élastiques peuvent rendre d'immenses services dans les appareils soumis à des conditions de température nuisibles aux caoutchoucs ordinaires.

Signalons l'intérêt des huiles de silicone comme liquide d'amortissement: leur viscosité reste stable malgré le "cisaillement" continu (Shear stability).

Il est impossible de prévoir toutes les applications médicales et paramédicales des différents types de silicones, et nous n'avons souligné que celles passées déjà dans la pratique.

Quelques intéressantes perspectives méritent d'être mentionnées. Les propriétés anti-moussantes de certains silicones (compounds) ont conduit certains auteurs (Rosenbluth et coll.; Curry et Nickerson) à les expérimenter dans l'oedème pulmonaire expérimental. Curry et Nickerson par exemple, en utilisant des aérosols d'émulsion siliconée à 10% pendant 30 minutes chez l'animal, ont pu protéger 51 sur 52 animaux chez lesquels ils avaient provoqué un oedème pulmonaire mortel pour la presque totalité des animaux de contrôle. Le poids des poumons n'est pas modifié par les aérosols de silicone, l'action protectrice agissant vraisemblablement par une diminution de volume du transsudat moussant, et non par une diminution de la vitesse de passage du liquide dans le tractus respiratoire. Nickerson et Bolt, par l'administration de méthylpolysiloxane en émulsion à la dose de 0,30g/kg de poids par jour pendant 15 jours ont obtenu chez le chien la guérison d'ulcères gastriques ou duodénaux provoqués par injection intra-musculaire d'histamine, alors que les animaux de contrôle mouraient en 2 à 3 semaines d'une perforation. Des résultats identiques ont été obtenus chez le rat et le cobaye par Nickerson et Curry.

On a proposé l'emploi de compresses imprégnées de silicone pour éviter l'adhérence des pansements aux plaies; l'emploi de silicone iodé comme substance de contraste a été envisagé par Barondes et coll. Une application originale a été proposée par Mc Gregor: l'emploi de fards à base de silicone pour les acteurs de cinéma ou de télévision soumis à la chaleur des sunlights, et dont les maquillages fondent littéralement au cours des prises de vue.

Enfin les silicones radioactifs ont été mis sur le marché aux Etats-Unis: leur intérêt expérimental est considérable.

CONCLUSIONS.

Les polymères organosiliciques constituent une nouvelle famille synthétique dont les applications médicales et paramédicales se sont révélées pleines de promesses pour les usages les plus divers. Leur toxicité pratiquement nulle (à l'exception peut-être de l'hexaméthyl disiloxane et du dodécaméthylpentasiloxane), leur inertie chimique, leurs propriétés hydrophobes leur thermostabilité remarquable, leur action anti-moussante permettant d'envisager leur utilisation courante en médecine et plus spécialement en dermatologie.

Leur dérivés diméthylés utilisés sous forme de crèmes dans un excipient convenable sont susceptibles de prévenir et de protéger la peau contre nombre de substances eczématogènes et causatives : substances dissoutes ou incorporées dans l'eau, savons, détersifs, cuirs, teinture, produits chimiques divers, etc...

Le principe de cette protection réside dans la mince pellicule de silicone déposée sur la peau et jouant le rôle d'un gant invisible isolant l'épiderme du milieu extérieur. Appliquée convenablement sur une peau propre et sèche, avant le travail, cette pellicule est relativement solide à condition de la renouveler régulièrement.

La protection obtenue semble supérieure à celle offerte par les crèmes protectrices habituelles; elle n'est néanmoins pas absolue et les échecs sont d'autant plus fréquents que le rôle du facteur traumatique est plus important (frottement arrachant le film protecteur) ou que les substances utilisées sont des solvants organiques partiels ou totaux des diméthylpolysiloxanes.

Le prix de revient encore élevé des silicones en limite peut-être leur emploi systématique dans les entreprises où les dermatoses sont monnaie courante: le médecin du travail peut se contenter de ne les appliquer que dans les cas où les autres moyens de protection sont inefficaces et le changement de poste peu souhaitable.

Les ouvriers de toutes catégories, les chimistes, les chirurgiens, les infirmières, les coiffeurs, les femmes de ménages, etc..., pourraient bénéficier de leur emploi.

Du point de vue esthétique, la facilité du nettoyage des mains siliconées avant le travail peut rendre de grands services aux travailleurs occupés à des travaux salissants.

Les dermatites par macération des vieillards et des nourrissons sont également d'excellentes in-

Enfin, il faut remarquer que les silicones n'ont pas d'action thérapeutique proprement dite et ne doivent pas être utilisés dans les dermites surinfectées et suintantes, leur valeur curative découlant de leur aptitude à protéger.

Vu le Président de Thèse

Pr. DEGOS

Vu le Doyen de la
Faculté de Médecine de Paris

L. BINET

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. SARRAILH

Bibliographie

- Appleton J.D. The operation of a syringe service. The Pharm.J. Aout 1952.
- Badinan A., Barlier M. Toxicité expérimentale du silicate de méthyle et de quelques silicones. Arch. Mal. Prof. 9, 558-62, 1948.
- Barondes, Judge, Town et Baxter. The silicones in Medicine. The Military Surgeon. 106, 379-87, 1950.
- Bergagna L. Amachine that can restaure life is born in Turin. Tempo, 13, 34-5, 1951.
- Berres H. Morphologische Veränderungen der Meerschwein-haut nach Salbeneinwirkung. Arch. Derm.Syph. 194, 259-69 1952.
- Bickmore J.Plein E.M. A preliminary study of silicones oils as dermatological vehicles. Master's thesis. University of Washington, 1951.
- Bosserhof H. Mono-Fettsäureester des Glycerins. Parfumerie u. Kosmetik. 34, 286-9, 1953.
- Bradley D.C. Chemistry, properties and uses of silicones. The Chemist and Drugist. Janvier 1953.
- Brudenell J.M. Silicone-rubber tubing. The Lancet. Mars 6, 1954.
- Burlage H.M., Halle J.W., Jones M. A study of the antibacterial effect of silicones. Drug Standards, 22, 7-14, 1954.
- Child G.P., Paquin O.H. jr., Deichmann W.B. Chronic toxicity of the methylpolysiloxane "DC antifoam A" in dogs. Arch Ind. Hyg. Occ. Med. 3, 479-82, 1951.
- Crowe F.W. Use of silicones in maintaining surgical instruments. J. Amer. Med. Assoc. 149, 1464, 1952.
- Crowley M.C., Ostrander F.D. Silicone fluid for sterilization of dental handpieces. Science, 108, 542, 1948.
- Currie C.C. What silicone can do for the food processor The Canner, aout 1952.
- Curry C.F., Nickerson M. Control of pulmonary oedema with silicones aerosols. The J. Pharm. Exp. Therap. 106, 379-80, 1952.
- Cutting W.C. Toxicity of silicones. Stanford Med. Bull. 10, 23-6, 1952.
- Darlings G.H., Spencer J.G.C. Silicones in syringe sterilisation. Brit. Med. J. 300-1, 10 fevrier 1951.
- Drill V.A. Oral feeding of antifoam A emulsion to rats. Communication à la Dow Corning Co. Midland, Mich. Mai 1950.
- Faber J.H. Om silikoner og deres Anvendelse i Farmacien. Arch. Pharm. og Chemi. 108, 537-9, 1951.
- Faber J., Munzel K. Silicon-Emulsionen als Schaumzerstörer. Schweiz. Apotheker Ztg. 92, 453-6, 1954.
- Gilbert P.T. Silicone water-repellents for the general use in laboratory. The chemical analyst. 41, No 3, 1953.
- Gougereau et Amado. Les pâtes aux silicones et leur rôle protecteur. Bull. Soc. Fr. Dermatol. Syphilig. 8 avril 1954.

- Grant W.C. How backer's pans are glazed with silicones. Industrial Gas. 26-8 Juillet 1950.
- Jacques, Fidler E., Feldsted E.T. Mc Donald A.G. Silicones and blood coagulation. Cand. Med. Assoc. J. 55, 26-31, 1946.
- Kaminsky A. Los silicone en dermatologia. Prensa med. Argent. 41, 1217-20, 1954.
- Kern S.F., Anderson R.C. Harris P.N. Observations on the toxicity of silicones. J. Amer. Pharm. Assoc. Scient. 38, 575-6, 1949.
- Kleine-Natrop H.E. Eine thermische Wirkung salbenartiger Silicone auf die Haut. Fette u. Seifen. 54, 675-9, 1952.
- Kutzim H. Untersuchungen an Salbengrundlagen. Kosmet. Monatschrift. Noll, Mai 1952.
- Lahey F.H. Further experiences with injured bile ducts. A new method of repair. New England J. Med. 240, 161-8, 1949.
- Letzius-Beninga E.F. Die Verwendung von Kunststoffen in der Urologie. Z.f. Urol. Sonderheft 1951.
- Largent E. Blackstone M. Roth J. Report on the immediate toxicity of DC 200 Silicone oil given orally to rats. US Air Force, Med. Service. 1950.
- Leberl O. Die Silicone in Kosmetik und Dermatologie. Kosmetik-Parfum-Drogen-Rundschau. No 5/6, Mai/Juin 1954.
- Leiss F. Peter K.H. Die Silicone in Medizin, Pharmazie und Lebensmittelindustrie. Arzneimittelforschung. Sept. Oct. Nov. 1954.
- Lesser M.A. Silicones in Medicine und Pharmacy. Drug and Cosmetic. Ind. Mai 1953.
- Mac Dougall J.D.B. Toxicity studies on silicones rubber and others substances. Nature, 172, 124-5. 1953. The toxicity of silicone rubber and other substances. Communication à la société écossaise de médecine expérimentale. 25 Octobre 1952.
- Margulies H. Barker N.W. The coagulation time of blood in silicones tubes. Amer. J. Med. Sc. 218, 42-51, 1949.
- Madsen. Patch test on skin prepared with kerodex (invisible glove). Acta dermatol. venerol. 32, 213, 1952.
- Mc Clery R.S. Yarborough J.A., Weider M.G. The silicone tube coagulation time as an aid in the diagnosis of phlebo-thrombosis. Surgery., 31, 28-42, 1952.
- Mac Gregor R.R. Silicone in Pharmacy. Pharm. Intern. Jan. 1953.
- Mac Gregor R.R. Silicones and their uses, Mac Graw-Hill book Co. (302 pages). 1954.
- McHard J.A. Servais P.C. Clark H.A. Determination of silicone in organosilicon compounds. Analytical Chemistry. 20, 325-8, 1948.
- Mc Namara B.O., Mc Kay E.A. Quille M.M. Silicone fluids as vehicles for the intramuscular administration of drugs. Fed. Proc. Am. Soc. Exp. Biol. 9, 301, 1950.
- Morel P.H. Les silicones et leurs applications industrielles. Chimia, 7, 32, 1953.

- Morris G.G. Silicone protective creams. Arch.Ind.Hyg.Occ. Med. 9,194-8, 1954.
- Morrow G. The use of silicone to protect the skin. Calif. Med. J. 80,21-2,1954.
- De Nicola R.R. Permanent artificial silicone urethra. J. Urol. 63,168-72, 1950.
- Nickerson M., Bolt R.J. et al. Treatment of histamine-induced peptic ulcer in dogs with methylpolysiloxane. Fed. Proc. Amer. Soc. Exp. Biol. 13,391, 1954.
- Ohl F. Silicone. Deutsche Drogist.-Z. No15,374-6, 1953.
- Pady S.M., Kelly C.D. Use of silicone in aerobiology. Science. 110,187, 1949.
- Pfau L. Wiederherstellung des natürlichen Harnabflusses bei einer gefistelten Restniere. Z.Urol.No7, 1954.
- Plein J.B., Plein E.M. A preliminary study of silicone oils as dermatological vehicles. J.Amer.Pharm.Assoc.Sci. Edit 42,79-85, 1953.
- Polemann G. Froitzheim G. Tierexperimentellen Untersuchungen zur biologischen Verträglichkeit von Siliconen. Arzneimittelforschung. 3,457-62,1953.
- Polunin N., Kelly C.D. Arctic aerobiology. Nature 170, 314-6, 1952.
- Quin A.H., Austin J.A., Ratcliff K. A new approach to the treatment of bloat in ruminants J.Amer.Veterin.Med. Assoc. 114, 313-4, 1949.
- Rice W.G. Use of silicone treated needles in blood donation. Amer.J.clin.Pathol. 18,752-3,1948.
- Rochow G. Introduction to the chemistry of silicones. John Wiley and sons. Inc. New-York(1946). Einführung in der Chemie des Silicone. Verlag Chemie, Weinheim(1952).
- Rosenbluth M.B. Epstein F.H. Feldmann D.J. Study of anti-foaming agents and preliminary evaluation of their uses in experimental pulmonary oedema. Proc.Soc.Exp.Biol.Med. 80,691-3. 1952.
- Rowe V.K., Spencer H.C., Bass S.L. Toxicological studies on certain commercial silicones. J.Ind.Hyg.Toxicol. 30, 332-52. 1948. Toxicological studies on certain commercial silicones. 11. Two years dietary feeding of anti-foam(DC A) to rats. Arch.Ind.Hyg.Occup.Med. 1,539-44, 1950
- Sanborn E.C., Ligvoet J.W., Hoffmann R.G. use of silicones as antifoaming and nonwetting agents in determination of carbon dioxide capacity in plasma. The Amer. J.Clin.Path 24,499-504,1954.
- Schaaf F., Gross F. Die Reaktion der Haut gegenüber äußerlich applizierten Stoffen. Dermatologica. 106,170-5.1953 Tierexperimentellen Untersuchungen mit Salben und Salben Grundlagen. Dermatologica. 106,357-78,1953.
- Schaw J.M., Crowe F.W. A comparison study of silicone containing protectants. From the department of dermatology and syphilology. U. Hospital.University of Michigan, Ann Arbor.
- Schoog M. Die Bedeutung der Silicone für die Dermatologie. Arzneimittelforschung. 1,167-9,1951.
- Siebert G. Zur Frage der Penicillininstabilität in üblichen Salbengrundlagen und Silicone-Salben. Medizinische, 51/52 1952.

- Skeggs L.T., Leonards J.R. Studies on artificial kidney. Preliminary results with a new type of continuous dializer. Science, 108, 212-3. 1948.
- Smith C.C., Dav L.T., Zimmerman E.H. Studies of a nitrocellulose silicone cream as a skin protectant against eczematogenous contact allergens. J. Invest. Dermatol. 21, 111-20, 1953.
- Springer R., Herzinger R. Die Analyse von Salben auf Silikonbasis. Arch. Pharmaz. Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges. 4, 1954.
- Suskind R.R. Industrial and laboratory evaluation of a silicone protective cream. Arch. Ind. Hyg. Occup. Med. 9, 101-12, 1954.
- Tajkowsky E.G., Reilly T.H. Silicones in cosmetics, drug and cosmetic industry. 74, 190-1. 282-3. 1954
- Talbot J.R., Mac Gregor J., Grove F.W. The use of silicone as a skin protectant. J. Invest. Dermatol. 17, 125-6. 1951.
- Thomas D.M.E. The uses of silicones in medicine and Pharmacy. The Alchemist. 21-4. Janvier 1954. Chemistry-properties and uses of silicones 11. The Chemist and Druggist. 31. Janvier 1953.
- Von Kennel J. Zur Prophylaxe und Therapie der Hautkrankheiten Vortrag anlässlich der Tagung der nordwestdeutsch. Dermatol. Gesell. Kiel 14/15 Juillet 1951. Grundlagenforschung zur Prophylaxe der Berufsdermatosen. Vortrag anlässlich der 1. Arbeitmedizin. Tagung in Dusseldorf. 13/15 Novembre 1952.
- Weyland P. Erfahrungen mit Siliconen als Trennmittel. Allg. Backer-Ztg. Vienne. 42. Octobre 1952.
- Wilcock D.F. Silicone Oils, their properties. General Electric Review. 49. 14-8. Nov. 1946.
- Zingsheim M., Lange R. Die Strahlendurchlässigkeit salbenartiger Siliconen in verschiedenen Wellenbereichen. Strahlentherapie. 90, 638-40. 1953.
- Silicone als Salbengrundlage zur Prüfung lichtschützender Substanzen. J. Med. Kosm. Sexol. 5. 1952.
- Zopf L.C. Silicones in pharmacy. The Iowa Pharmacist. Dec. 1953.
- Grossmann L.J. Polyantibiotic treatment of pulpless teeth. J. Amer. Dental Assoc. 43, 265-78, 1951. Treatment of infected root canals. Intern. Dental. J. 2, 6, 1952.

Brevets d'invention :

- Dow Corning Ltd. Improvements in or relating to dentifrices. British Patent 686,429. Improvements in or relating to mouthwash. British Patent, 689679.
- Scheidemandel H. Verbandmaterial für Wunden. DBP Nr 875994.
- Thayer E. Method of rendering materials water-repellent. Us Patent 2,474,704; 28 juin 1949.

